EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

D[r] André JOUSSET

PARIS
IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL
L. MARETHEUX, Directeur
1, RUE CASSETTE, 1
1907

TITRES

LICENCIÉ EN DROIT

PRÉPARATEUR AU LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE
ET DE MÉDECINE LÉGALE DE LA PRÉFECTURE DE POLICE
(1890-1894)

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS
(1897)

LAURÉAT DU CONCOURS DES PRIX DE L'INTERNAT (MÉDAILLE D'ARGENT)
(1901)

DOCTEUR EN MÉDECINE
(1901)

CHEF DE LABORATOIRE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
(1901-1907)

LAURÉAT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
(Prix Audiffred, 1903)

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
(Prix Lacaze, 1904)

MÉDECIN DES HOPITAUX
(1906)

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ D'ÉTUDES SCIENTIFIQUES DE LA TUBERCULOSE

ENSEIGNEMENT

DÉMONSTRATIONS DE MÉDECINE LÉGALE ET DE TOXICOLOGIE
AU LABORATOIRE DE TOXICOLOGIE
(1894)

CONFÉRENCES CLINIQUES DANS LE SERVICE DE M. LE PROFESSEUR DEBOVE
A L'HOPITAL BEAUJON
(1900-1907)

TRAVAUX

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1897

Un nouveau signe de la névralgie phrénique. — *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux*, 30 juillet.

Phlegmon périrectal à pneumocoques. — *Société de Chirurgie*, 22 décembre.

1898

Le pouvoir antivirulent du sérum de l'homme et des animaux immunisés contre l'infection vaccinale ou variolique (en collaboration avec MM. Béclère, Chambon et Ménard). — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 26 décembre.

1900

Traitement des hémoptysies par l'eau oxygénée. — *Gazette des Hôpitaux*, 7 juillet.

1901

Des humeurs opalescentes de l'organisme (*Etude clinique, expérimentale et critique*). — Carré et Naud, éditeurs.

1903

Sur une nouvelle méthode de recherche des bacilles tuberculeux. — *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux*, 9 janvier et *Semaine médicale*, 21 janvier.

Pathogénie de l'hydrocèle dite simple, *in* communication de M. TUFFIER à la *Société de Chirurgie*, 28 janvier.

L'inoscopie. — *Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, mars 1903.

Phlébite infectieuse au cours d'une chlorose suivie d'autopsie (en collaboration avec M. P. SAINTON). — *Société médicale des Hôpitaux*, 17 avril.

Cirrhoses alcooliques et crypto-tuberculoses. — *Société médicale des Hôpitaux*, 1er mai.

Des septicémies tuberculeuses. — *Société médicale des Hôpitaux*, 8 mai.

Septicémie et endocardite tuberculeuses « primitives » diagnostiquées pendant la vie (en collaboration avec M. A. BRAILLON). — *Société médicale des Hôpitaux*, 3 juillet.

Du diabète aglycémique. — *Presse médicale*, 12 décembre.

Septicémies tuberculeuses expérimentales. — *Journal de physiologie et de pathologie générale*, n° 5, septembre.

La bacillémie tuberculeuse. — *Semaine médicale*, 14 septembre.

Rein et bacille de Koch. — *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 5, octobre.

1905

Recherches cliniques, anatomiques et expérimentales portant sur sept cas de leucémie myélogène. — *Société médicale des Hôpitaux*, 9 juin.

Etude comparative des diverses méthodes de sérodiagnostic de la tuberculose (en collaboration avec M. PARASKEVOPOULOS). — *Société de Biologie*, 24 juin.

Pathogénie de la leucémie myélogène. — *Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, n° 4, juillet.

1906

Les variations de virulence du liquide de la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse (en collaboration avec M. CARTIER). — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 9 juin.

Néphrite tuberculeuse avec hydrothorax et sérum lactescents. Epreuve de Straus positive (en collaboration avec M. Jean TROISIER). — ***Société médicale des Hôpitaux,*** **16 novembre.**

Articles « ***Séméiologie du sang*** **», «** ***Anémies*** **», «** ***Chlorose*** **», «** ***Hémophilie*** **», dans le** ***Manuel des maladies de l'appareil circulatoire et du sang,*** **de MM. DEBOVE et ACHARD, 2e édition, 1905. (Ces articles, rédigés en 1903, n'ont été publiés qu'en 1905 par la librairie Rueff).**

Nos recherches médicales ont été orientées par le hasard des circonstances vers la tuberculose, dont nous avons fait aujourd'hui notre sujet de prédilection. Nous y avons été naturellement conduit par nos premiers travaux sur le sang et les humeurs de l'économie que nos études antérieures de chimie biologique nous avaient grandement facilités. Il y a eu là un enchaînement à la fois logique et chronologique que nous avons utilisé dans cet exposé.

La plupart de ces travaux constituent une œuvre originale et absolument personnelle, car à part quelques recherches pour lesquelles nous avons accepté une collaboration que les usages et les convenances rendaient inévitable, nous avons entièrement conçu et réalisé par nous-même notre programme expérimental, estimant, en effet, que la collaboration scientifique réelle (nous ne parlons pas de ces associations ou pseudo-collaborations qui sont aujourd'hui si profondément entrées dans les mœurs médicales) est bien rarement productive et qu'il faut en outre savoir assumer seul la responsabilité de ses théories.

EXPOSÉ ANALYTIQUE

PATHOLOGIE HUMORALE

Des humeurs opalescentes de l'organisme.

(*Etude clinique, expérimentale et critique.* — Thèse de Doctorat, 1901.)

C'est une étude très générale mais surtout pathogénique où nous avons complétement remanié la question des ascites et des pleurésies chyleuses ou chyliformes, des sérums lactescents ou opalescents, demeurée jusqu'alors très confuse.

Après avoir défini physiquement l'opalescence et son degré supérieur, la lactescence, nous montrons les rapports que présente ce phénomène avec celui de Tyndall, avec la fluorescence et le dichroïsme des sérosités.

Des planches en couleur annexées au texte achèvent cette démonstration.

Les épanchements opalescents apparaissent chez l'homme dans les conditions les plus diverses. Qu'ils se forment dans la plèvre ou le péritoine, le péricarde ou la vaginale, toujours ils représentent des produits de dégénération des cellules contenues dans ces liquides dont les fragments, de taille microscopique, ou ultra-microscopique, s'émulsionnent après une longue macération dans l'exsudat primitivement limpide.

Cette émulsion ne diffère du pus que par sa stabilité, qui est subordonnée à la finesse et à la légèreté spécifique des granulations solides. Elle en diffère encore par la rareté des éléments en suspension, d'où résulte la fluidité de l'épanchement chyleux.

En outre, de tels exsudats sont généralement aseptiques, à l'inverse de ce que l'on observe pour les collections suppurées, et cependant les cellules génératrices de l'émulsion y sont bien plus altérées que dans le pus. Malgré ces différences, certains de ces épanchements sont difficiles à classer, et sans la caractérisation histo-chimique il serait impossible parfois de distinguer à première vue un liquide chyliforme d'un liquide puriforme.

Les épanchements opalescents ou laiteux se forment donc très lentement, c'est là une condition essentielle de leur production; épanchement laiteux signifie épanchement chronique, ce qui explique la fréquence de la tuberculose dans la liste étiologique des épanchements chyliformes des séreuses.

Aussi les épanchements opalescents représentent-ils de véritables résidus, *des liquides morts*; comme tels, ils ont la composition chimique générale des substances organiques qui ont subi la nécrose aseptique anaérobie, c'est dire qu'on y trouve de la graisse, des acides gras, des savons et deux satellites inséparables des corps gras : la cholestérine et la lécithine. Dans certains cas exceptionnels, la lactescence dépend aussi de la présence d'éléments protéiques (nucléo-albumines), mais dans ces cas, il s'agit d'une opalescence tyndallienne, c'est-à-dire très légère.

L'analyse de ces liquides qui fait le fond de notre travail, présentait de très grandes difficultés, car on ne pouvait songer à séparer du liquide ambiant, même par les centrifugations les plus puissantes, des particules solides aussi peu denses et aussi ténues.

Nous avons tourné l'obstacle en utilisant la coagulation du liquide qui, dans certains cas, par collage automatique, parvient à clarifier[1] complètement l'exsudat et emprisonne dans le caillot les corpuscules opaques.

Nous avons achevé cette démonstration par une épreuve histo-chimique nouvelle, basée sur les différences de densité et de colorabilité des substances ternaires et quaternaires, épreuve qui permet de saisir sur le vif le phénomène de désintégration granulo-graisseuse

1. C'est ce phénomène de capture et d'englobement dans le caillot des particules les plus fines qui devait nous conduire plus tard à la découverte de l'inoscopie.

et démontre l'origine cellulaire et spécialement leucocytaire des granulations (planche I).

Enfin, nous avons pu par injection de toluène reproduire expérimentalement chez le lapin des épanchements opalescents typiques.

Les ascites laiteuses s'observent au cours des péritonites chroniques de toute espèce. On les voit fréquemment accompagner la cirrhose atrophique. Dans aucune de ces circonstances, elles ne sont, comme on l'a cru longtemps, imputables à un obstacle siégeant sur les voies du chyle, et l'oblitération du canal thoracique qui accompagne quelquefois la carcinose péritonéale est un phénomène accessoire et contingent qui n'est pas la vraie cause de la lactescence de l'épanchement. La vraie cause est la dégénérescence des cellules de tous ordres (endothéliums, cellules cancéreuses, leucocytes) contenues dans l'épanchement ascitique.

A la rigueur on peut admettre, spécialement pour la cirrhose, qu'il existe un processus de radiculite des chylifères qui favorise l'exode des leucocytes chargés de graisses alimentaires dans le péritoine.

Nous avons été amené à cette dernière conclusion par les résultats que fournit l'alimentation butyreuse (épreuve de Straus) dans les ascites des cirrhotiques. La lactescence est toujours augmentée par ce régime.

L'épreuve de Straus ne possède donc aucune valeur indicatrice, elle ne peut servir au diagnostic des perforations de l'arbre chylifère, contrairement à ce que croyait son auteur.

Dans les pleurésies les plus diverses s'observe la lactescence. Elle est spécialement le fait des vieilles pleuro-tuberculoses. Leur mécanisme producteur est identique à celui des ascites laiteuses; il existe en outre assez souvent un chylo-thorax véritable, tandis que le chylopéritoine est une véritable curiosité clinique. (Cas unique de Straus.)

Notre thèse se termine par l'étude des sérums lactescents. C'est dans les néphrites épithéliales, l'amylose rénale et la fièvre typhoïde, dans la goutte aiguë, qu'on en trouve les plus beaux spécimens. Ils acquièrent dans ces cas une assez grande importance diagnostique.

Il s'agit encore ici de granulations, non pas albumineuses comme l'ont cru Widal et Sicard, mais graisseuses, cholestériques et

lécithiques. Il est probable que leur origine est analogue à celle des granulations similaires trouvées dans les séreuses et que par conséquent l'opalescence reconnaît un même mécanisme général pour tous les liquides de l'organisme.

Néphrite tuberculeuse avec hydrothorax et sérum lactescents. Epreuve de Straus positive.

(En collaboration avec M. Jean Troisier, *Soc. méd. des Hôpitaux*, 16 novembre 1906.)

L'intérêt de cette observation réside dans le fait de la coexistence d'épanchements lactescents graisseux multiples chez un brightique, épanchements n'ayant aucune allure inflammatoire, et appartenant à la catégorie des transsudats.

Il s'agissait là de modifications humorales d'ensemble relevant d'une déviation nutritive générale, car le sérum du malade était également lactescent, et la lactescence subissait, soit spontanément, soit sous certaines influences alimentaires (régime de Straus), des modifications simultanées et parallèles dans le sang, le péritoine et les deux plèvres. Nous concluons donc : qu'il existe à côté de l'opalescence qui dérive d'une dégénérescence graisseuse locale (celle des vieilles pleurésies), une *opalescence généralisée des humeurs* de même nature chimique mais d'un mécanisme tout différent, qu'on peut légitimement rattacher aux néphrites épithéliales et en particulier à la néphrite tuberculeuse primitive ; qu'au point de vue pratique il y avait lieu de dénier une fois de plus à l'épreuve de Straus toute valeur diagnostique.

HÉMATOLOGIE

Nous n'avons fait sur ce sujet que de rares publications partielles, préférant réunir à l'occasion d'une publication didactique nos recherches et idées personnelles dans des articles d'ensemble. Cette occasion nous a été offerte par la refonte du *Manuel de Médecine* de MM. Debove et Achard (1905), publié malheureusement plus de dix-huit mois après sa rédaction (1903), ce qui a enlevé à beaucoup d'articles leur cachet d'originalité et de nouveauté.

Article « **Hématologie clinique** ».

1° Dans cet article, nous faisons la critique des procédés couramment usités au lit du malade pour juger de la *vitesse de formation du caillot* et de sa *rétractilité;* nous montrons les difficultés et les exigences de la technique. La vitesse de coagulation s'apprécie tantôt d'après l'état de la surface, tantôt d'après celui de la masse du caillot, ce qui est illogique. Il faut distinguer la coagulation apparente de la coagulation réelle.

La rétractilité comporte un déterminisme très complexe où figurent la température extérieure, le lieu et le moment de la saignée, la profondeur de la piqûre, la portion de la prise, le contact avec les tissus, la quantité recueillie, la forme et la dimension du récipient collecteur, l'état de sa paroi, humidité, propreté, stérilisation, agitation, etc.; aussi concluons-nous au rejet provisoire de ces deux sortes de recherches.

2° Les *plaques phlegmasiques* et les *plaques cachectiques* de Hayem sont d'après nos recherches constituées par des amas symplastiques de leucocytes et débris leucocytaires, de granulations diverses agglomérés par la fibrine.

Article « **Séméiologie du sang** ».

A propos de la *valeur globulaire* nous émettons une théorie personnelle générale applicable à toutes les modifications que peut subir cette valeur dans les états pathologiques les plus différents.

On sait que pour Hayem la surélévation paradoxale de la valeur globulaire qui caractérise certaines anémies graves et spécialement le syndrome pernicieux, résulterait de la poussée mégaloblastique amenée par l'effet conpensateur de la moelle osseuse. Or, ces mégaloblastes peuvent manquer, donc l'explication précédente n'est pas valable.

Nous admettons d'après des recherches expérimentales encore inédites exécutées avec M. Lapicque que, dans l'hémolyse, certaines hématies disparaissent les premières ; ce sont les plus petites, puis les moyennes ; enfin les grosses hématies, plus résistantes, disparaissent en dernier lieu. En un mot, l'hémolyse, à l'inverse de la saignée, est élective.

Ceci admis, il est facile de supposer qu'un plasma pathologique présente une nocivité mesurée, légère, telle qu'il agisse uniquement sur les petits globules plus vulnérables ; il les attaque, les fait pâlir, mais non disparaître ; leur nombre restant le même et l'hémoglobine disparaissant, $\frac{R}{N}$ diminuera. L'attaque devenant bientôt plus vive, les corps des globules disparaissent à leur tour ; le dénominateur N diminuant, la valeur de la fraction se relève et repasse par l'unité, R et N étant également bas. Bientôt les globules moyens disparaissent aussi ; les grosses hématies restant seules ou en nombre prédominant, donnent à G une valeur élevée sans que pour cela il faille faire intervenir des mégaloblastes ou des cellules spéciales ; ce sont les *globules restants, les plus volumineux, donc les plus hémoglobiques* qui sont cause de ces valeurs globulaires élevées.

Dans cette anémie grave et prolongée, imputable à une destruction globulaire non compensée, l'élévation de la valeur G peut s'observer. Celle-ci a donc une signification pathogénique et pronostique tout opposée à celle que lui attribue Hayem, puisqu'elle est un indice d'anhématopoïèse.

Elle présente, en outre, une certaine valeur diagnostique puisqu'elle exclut l'anémie post-hémorragique. C'est le saturnisme qui fournit les anémies présentant les plus grosses valeurs globulaires. Les chiffres de 2,5 n'y sont pas rares, tandis que le syndrome pernicieux atteint rarement la valeur 2.

Cette conception est tout à fait contraire aux données classiques.

ARTICLE « **Anémies** ».

Nous essayons de démontrer dans ce travail que si, pathogéniquement, il y a lieu de considérer trois modes de déglobulisation, c'est-à-dire :

a) Une anémie par spoliation sanguine;
b) Une anémie par hémolyse;
c) Une anémie par anhématopoïèse.

une semblable division est inacceptable dans la pratique,

Au point de vue didactique, il convient d'étudier séparément les syndromes anémiques suivants : syndrome pernicieux, anémies spléniques et chlorose, qui sont cliniquement, sinon hématologiquement bien individualisés, et d'embrasser dans un même chapitre la description de toutes les autres variétés d'anémies, légères ou graves.

Nous protestons dans cet exposé contre l'abus qui est fait de la cytologie, en vue de créer des espèces morbides nouvelles; ce n'est pas dans le seul examen du sang qu'il faut chercher une base de classification des anémies. On n'en peut ainsi connaître que le degré, nullement la nature, qui se jugera surtout aux signes extra-hématiques.

Le syndrome « ANÉMIE SPLÉNIQUE ».

Nous reprenons cette appellation déjà ancienne de Gretsel et de Strümpell, pour l'appliquer indistinctement à toutes les anémies importantes, *accompagnées* d'une notable splénomégalie; aussi, à côté d'anémies spléniques bien définies, comme celles du paludisme et de la tuberculose, nous étudions les types cryptogéniques de Strümpell, de Debove et Brühl, de Banti, et une série de cas de tran-

sition, reliant ce syndrome au syndrome leucémique et au syndrome pernicieux, tels les cas de Von Jacksh et Luzet, d'Osler, de Clerc et Weil, etc.

Nous élargissons même considérablement ce cadre nosographique, puisque nous y rangeons une maladie hyperglobulisante, la splénomégalie tuberculeuse de Rendu, Vaquez, Widal, dont nous faisons, somme toute, une forme d'anémie, développant à l'extrême cette idée que la formule hématologique n'est qu'une contingence, dans ce qu'on est convenu d'appeler les « maladies du sang ».

Mais le paradoxe cesse, et l'ironie des mots disparaît, si l'on veut bien considérer la complexité du fonctionnement splénique et la variété, l'opposition, le contraste des formules cytologiques, réalisées quelquefois par la *même* maladie de la rate.

Voici à ce sujet ce que nous écrivions (p. 796 et suivantes) :

« Le nombre des faits s'accroît considérablement lorsqu'on cherche dans le détail hématologique les bases d'une classification, et c'est précisément parce qu'on a fait entrer dans la combinaison, à la fois le nombre et la qualité des globules rouges, le nombre et la variété des leucocytes, que la confusion est survenue. N'a-t-on par cherché dernièrement à créer un type d'anémie splénique avec myélémie? On pourrait aussi concevoir une variété leucopénique (nous avons personnellement, en effet, observé des cas avec 400 globules blancs seulement, par millimètre cube), une variété normoblastique, etc., et lorsqu'on s'adresse aux anémies infantiles, les difficultés surgissent insurmontables, l'instabilité de la formule cytologique croissant avec la jeunesse des sujets; il n'est pas plus possible de classer scientifiquement, c'est-à-dire pathogéniquement les anémies, uniquement d'après une réaction cellulaire, que l'on ne peut distinguer par la cytologie une pleurésie à pneumocoques, d'une pleurésie à streptocoques..... C'est un des côtés à la fois curieux et troublants de la pathologie splénique, que ces oppositions absolues des formules hématologiques; mais le mystère devient moins inexplicable si l'on veut bien considérer que la rate n'a nullement le monopole de l'hémorégulation et que bien souvent une participation médullaire, adjuvante ou empêchante, demeurée inaperçue, a dû intervenir dans des cas clini ues où l'on croyait avoir affaire à une splénomégalie pure.

Si l'on admet, d'autre part, que le volume apparent de la rate ne répond pas toujours à son volume réel, que d'ailleurs les fonctions spléniques ne sont nullement proportionnées au volume absolu de l'organe, en vertu d'une loi générale, qui s'applique à toutes les hyperplasies (le volume d'un tissu ne donnant aucunement la mesure de ses altérations anatomiques et encore moins de ses fonctions), que deux fonctions adverses, hémopoïétique et hémolytique, sont cumulées par le même organe dans deux systèmes anatomiques voisins, intimement intriqués, subissant simultanément les mêmes influences morbides excitantes ou paralysantes, mais pouvant aussi réagir indépendamment l'un de l'autre, on comprendra que dans ces conditions les effets d'un même processus pathologique peuvent s'annuler ou s'additionner en créant une infinie variété de formules sanguines. Ainsi s'explique qu'à côté de splénomégalies presque pures, sans réaction sanguine connexe, l'on puisse voir des splénopathies anémiantes ou cyanosantes, leucopéniques ou leucémiques. »

A propos des rapports de l'anémie et de la splénopathie, nous nous demandons si c'est la rate qui a commencé ou si, au contraire, l'anémie a provoqué la splénomégalie : « Malgré les expériences de déglobulisation toxique suivies de splénomégalie (Jawein), on ne peut guère hésiter à attribuer à la rate le rôle principal..... Ce n'est pas sur la priorité chronologique apparente des altérations liénales que l'on doit s'appuyer pour affirmer leur suprématie, car une intumescence splénique débutante passe fort bien inaperçue et l'anémie de son côté n'est jamais perçue ou étudiée à son début; mais les cas sont maintenant nombreux où une splénomégalie considérable, longtemps isolée, n'a été accompagnée que bien plus tard de lésions sanguines importantes, tandis que la clinique ne réalise jamais dans les anémies spléniques le syndrome inverse; sans compter ces observations chirurgicales où la splénectomie paraît avoir nettement enrayé les progrès de la déglobulisation. On peut donc admettre que, dans cette association, *l'anémie est contingente et son existence subordonnée à la splénopathie*, grosse ou minime, évidente ou cachée, tout comme la leucémie suppose une lymphadénie préalable. »

Phlébite infectieuse au cours d'une chlorose.

(En collaboration avec M. P. Sainton. *Société médicale des Hôpitaux*, 17 avril 1903.)

Il existe peu d'observations de phlegmatia au cours de la chlorose vraie; la plupart de celles qui ont été publiées sous l'étiquette de phlébite chlorotique ont trait à des infections veineuses survenues au cours d'anémies symptomatiques diverses. Le mémoire de Lichtenstern consacre cette confusion. De plus, les cas authentiques manquent du contrôle de l'autopsie.

Dans notre observation, non seulement le diagnostic de chlorose, étayé sur la formule hématologique, et les résultats de l'autopsie qui avait permis de constater la virginité, l'infantilisme utérin, l'hypoplasie cardio-vasculaire et la persistance du thymus, en même temps que l'absence de toute tuberculose, ne pouvait faire de doute, mais, de plus, le pouvoir pathogène du staphylocoque rencontré à la fois dans le sang circulant, dans la rate triplée de volume et dans les coupes histologiques du foyer veineux, était hors de discussion.

Nous faisions remarquer combien cette phlébite, malgré son extension considérable aux deux membres inférieurs, malgré sa gravité (issue fatale par embolie), avait évolué insidieusement sans grande élévation de température et presque sans douleur.

Ce fait vient à l'appui de la théorie infectieuse de la phlébite chez les chlorotiques.

Étude de sept cas de leucémie myélogène.

(*Société médicale des Hôpitaux*, 9 juin 1905.)

Cette communication était destinée à mettre en relief les points suivants :

La leucémie myélogène apparaît généralement, contrairement à ce qui est écrit dans la plupart des traités, chez des sujets exempts de toute tare organique.

Elle évolue en trois phases : *splénique*, *spléno-hématique*, *cachectique*,

très inégales comme durée, la première silencieuse, probablement fort longue, la troisième très courte.

On y constate fréquemment des symptômes tels que la fièvre, l'albuminurie, jusqu'ici peu signalés, appartenant en propre à la leucémie et non à une complication, qui donnent à l'affection les allures d'une *maladie infectieuse.*

Les moyennes hématologiques relevées dans ces sept cas donnaient :

Globules rouges, 1.500.000 à 2.000.000.

Globules blancs, 90.000 à 475.000.

Myélocytes, 19 à 59 p. 100 (dont 5 à 8 de myélocytes éosinophiles).

Normoblastes, 1.000 à 2.000.

Valeur globulaire, 0,9 à 1,3.

Rapport des leucocytes aux hématies, 1/3 à 1/25.

Cette formule sanguine qui est celle de la période d'état, demeure d'une stabilité remarquable pendant toute cette phase.

Elle varie considérablement à la période cachectique. Elle varie d'ailleurs sous les influences les plus diverses.

C'est ainsi qu'une injection de 2/10 de milligramme de tuberculine a provoqué en douze heures, chez une de nos malades, un afflux leucocytaire portant de 300.000 à 450.000 par millimètre cube le nombre des globules blancs en circulation.

Pathogénie de la leucémie myélogène.

(*Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique,* juillet 1905.)

L'attribution de la leucémie myélogène à une infection chronique de l'économie n'est pas nouvelle puisqu'elle date de Conbeim. Cette idée, conforme aux symptômes cliniques que nous faisions ressortir dans le mémoire précédent, a subi des fortunes diverses, puis elle s'est finalement heurtée à des objections que n'ont pu réfuter les expériences bactériologiques entreprises à son sujet.

Nos recherches, quoique passibles de certaines objections de même ordre, ont pour elles la force du nombre et une certaine similitude

dans les résultats qui les distinguent des recherches antérieures.

En recherchant non plus par la méthode des cultures mais par la *transfusion de l'homme au cobaye* la virulence du sang des leucémiques, nous sommes arrivé chez sept malades sur dix à déceler la présence d'un cocco-bacille, appartenant au groupe des *Pasteurella*, identique dans les sept cas positifs. (Voir les planches.)

Ce parasite, très virulent pour le cobaye, possède une végétabilité initiale très faible et une grande fragilité, ce qui explique peut-être les insuccès de beaucoup de recherches précédentes. Aussi le succès dépend-il surtout des précautions prises et de la technique suivie, technique que nous précisons à dessein avec minutie dans notre travail.

Il dépend également du malade considéré, de la phase de sa maladie, du traitement suivi. Ainsi la pasteurella paraît avoir disparu de la circulation six mois avant la mort, chez deux de nos malades, alors qu'on l'avait constatée de deux en deux mois dans leur sang pendant huit mois, double constatation qui, semble-t-il, doit faire exclure toute hypothèse de parasitisme accessoire et secondaire.

Il est également à remarquer que sur les trois sujets qui avaient fourni un sang stérile, deux avaient été soumis à la radiothérapie, qu'aucun de ceux dont le sang avait fourni un résultat positif n'avait été traité, qu'enfin, chez deux de ces derniers, en même temps que s'affirmait la guérison, la virulence du microbe venait à fléchir, celui-ci disparaissant quelquefois même tout à fait de la circulation. Il y avait donc un parallélisme remarquable entre l'état général, la formule hématologique et la virulence du sang de ces leucémiques qui rend très vraisemblable le rôle pathogène de ce coccobacille. Toutefois, malgré ces succès, malgré les résultats encourageants d'une expérience isolée qui nous a permis de reproduire chez le cobaye au moyen de ce microbe une énorme splénomégalie (20 grammes) avec une leucocytose de 21.000 et une myélémie notable, nous évitons prudemment des conclusions fermes en attendant, à défaut de reproduction expérimentale parfaite, que le problème ait au moins par le nombre des résultats reçu sa solution définitive.

TUBERCULOSE

Les recherches que nous avons entreprises sur la tuberculose ont eu pour idée directrice la conception suivante : « Il doit exister à côté de l'infection tuberculose manifeste, classique, des tuberculoses méconnues à cause de leurs caractères cliniques insidieux et discrets, à cause de la forme atypique de leurs lésions ; ce sont des tuberculoses cachées, des *crypto-tuberculoses*. Peut-être est-il possible de les déceler par l'emploi de procédés ultra-sensibles de recherche du bacille de Koch. »

Il fallait, pour réaliser ce programme, modifier radicalement les anciens procédés de laboratoire, substituer aux méthodes faciles, mais stériles et usées de nos prédécesseurs, des techniques nouvelles.

Nous en avons créé successivement trois, qui, outre leur application à la tuberculose, présentent une portée très générale.

1[re] Méthode : L'INOSCOPIE.

(*Semaine médicale*, 21 janvier 1903.)

Cette méthode, qui permet d'examiner directement la totalité d'un exsudat sérofibrineux quel qu'en soit le volume, consiste essentiellement à rechercher avec le microscope les microbes emprisonnés par le caillot, lequel, lorsque la coagulation est bonne, englobe la totalité des particules solides en suspension dans l'exsudat et qui, à supposer que le collage soit imparfait n'en laisse échapper qu'un bien petit nombre. Pour ce faire, on dissout la fibrine dans un liquide approprié n'attaquant pas les bacilles, on centrifuge et on examine, comme on le ferait d'un crachat, le culot de centrifugation, qui dans son petit volume de quelques millimètres cubes renferme les microbes primitivement disséminés dans plusieurs litres d'épanchement.

Le calcul montre que les chances de réussite dans cette recherche sont extraordinairement augmentées puisque le rapport du volume initial au volume à examiner peut atteindre 50.000!

Dans un second mémoire (*Archives de Médecine expérimentale*, mars 1903), l'*Inoscopie* est envisagée au point de vue théorique; nous y faisons l'étude des phénomènes physico-chimiques de la coagulation qui nous ont amené à proposer cette nouvelle technique; nous y étudions la constitution des cellules et des bactéries renfermées dans les exsudats inflammatoires. Nous répondons d'avance aux critiques que pourrait soulever la constatation du nombre prodigieux d'épanchements de nature tuberculeuse trouvés par la méthode en incriminant le bacille et disculpant la technique, c'est-à-dire en montrant par des aperçus généraux concernant le parasitisme tuberculeux primitif ou secondaire l'ubiquité et la diffusion des germes tuberculeux.

Valeur de la méthode. — « Le procédé de M. Jousset est très ingénieux et rend des services, à condition qu'il soit bien mis en œuvre... » (Rapport de M. Roux à la Commission du prix Audiffred, *Acad. de méd.*, 1903.)

Nous sommes d'accord avec l'éminent rapporteur pour convenir que le procédé, très délicat, doit être surtout réservé aux recherches scientifiques exécutées par des techniciens compétents. Il en est ainsi de toutes les méthodes extrêmement sensibles.

C'est pour avoir méconnu cet avertissement donné dès le début par nous-même, que des bactériologistes improvisés ont eu des mécomptes involontaires... quelquefois volontaires.

Nous devons dire cependant que si le procédé a été assez mal accueilli à Paris, il jouit au contraire à l'étranger d'une certaine faveur; que nous nous en servons couramment depuis cinq ans dans le service de clinique du Professeur Debove sans que nous ayons eu à enregistrer un seul de ces mécomptes. Aussi estimons-nous que ceux qui lui tiennent rigueur sont doublement à plaindre, puisqu'ils se privent volontairement des services quotidiens que la méthode pourrait leur rendre au lit du malade et qu'ils donnent d'autre part en l'abandonnant la preuve certaine de leur impéritie, comme la mesure de leur maladresse technique. C'est pour eux que nous nous

efforçons depuis quatre ans de vulgariser la méthode et de la rendre plus maniable. Nous espérons aujourd'hui y être parvenu.

2e Méthode.

« Septicémies tuberculeuses expérimentales. » (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, septembre 1904.)

Elle consiste à substituer le solide au liquide, c'est-à-dire à n'utiliser que la fibrine pour les inoculations au cobaye du sang et des sérosités, ce qui permet d'injecter les bacilles contenus dans de grandes masses de liquide sans injecter ce liquide lui-même. On évite ainsi les risques d'intoxication qui limitent forcément la dose injectable, et l'on peut obtenir avec des liquides hypovirulents ou pauvres en bacilles des résultats positifs, là où une inoculation, pratiquée suivant les errements classiques, demeure négative. Ceci est applicable au sang et spécialement aux liquides d'ascite. Pour le sang en particulier, c'est une méthode précieuse, car elle permet d'éliminer les substances toxiques ou inutiles à l'inoculation (globules rouges ou plasma), quelquefois des substances capables d'entraver la tuberculisation de l'animal.

Pour les liquides incoagulables comme l'urine, on fait une *plasmisation* préalable par addition de fibrinogène. Qu'il s'agisse de sang, d'ascite, d'hydrocèle, d'urine, on morcelle ensuite le caillot spontanément ou artificiellement formé et on l'inocule au cobaye, non pas dans le péritoine, mais dans l'aine, région qui présente sur la séreuse péritonéale des avantages de sécurité, de certitude, voire de sensibilité que nous démontrons longuement au cours de ce travail. La recherche des tuberculoses discrètes est ainsi grandement facilitée. Elle doit s'effectuer par un examen *histologique* des ganglions de la région et surtout ne pas se limiter à l'examen macroscopique.

3e Méthode.

« Article Rein et bacille de Koch. » (*Archives de Medecine expérimentale*, 1904, p. 537.)

Elle consiste à substituer, à l'examen histo-bactériologique des coupes d'un organe, l'inoculation de fragments de cet organe. Un

calcul des plus simples montre que l'examen microscopique d'un tissu quelconque, outre qu'il exige des heures de patience, expose à ne donner qu'une idée très imparfaite des lésions ou du parasitisme de l'ensemble. Cette remarque s'applique spécialement au bacille tuberculeux qui frappe les parenchymes par zones, s'y dissémine irrégulièrement et non d'une manière homogène et diffuse, laissant à côté de territoires complètement nécrosés des régions absolument saines. Or, la balance démontre qu'une coupe de foie de taille moyenne ne pèse guère qu'un demi-milligramme. Qu'est ce chiffre par rapport à la totalité du viscère?

En inoculant au contraire à un cobaye 4 ou 5 grammes du même organe pulpé, on a donc 8 à 10.000 fois plus de chances d'y déceler des bacilles que par la recherche histologique ordinaire et d'atteindre une région infectée.

Telles sont ces trois méthodes qui sont basées sur un principe commun : augmenter dans l'exploration bactériologique les chances de succès par une augmentation de la masse explorée, et qui méritaient à ce titre le nom de *méthodes multiplicatrices*. Par leur emploi combiné ou isolé nous avons pu, en dehors des applications cliniques qui, quelque intéressantes qu'elles soient, doivent être reléguées au second plan (pleurésies, hydrocèles), entreprendre une série de démonstrations de physiologie pathologique qui nous ont permis de modifier radicalement certaines données classiques concernant les tuberculoses du sang et du rein et de révéler une forme rare de tuberculose endocardique, une forme insoupçonnée de tuberculose hépatique.

Pleurésies.

(*Société des Hôpitaux*, 9 janvier 1903 ; *Archives de Médecine expérimentale*, mars 1903 ; *Société de Biologie*, 9 juin 1906 ; P. Cartier, *Thèse*, Paris, 1906.)

Nous estimons à 95 p. 100 les résultats positifs fournis par l'inoscopie pour la recherche des bacilles tuberculeux dans les pleurésies primitives *a frigore*.

Il nous est arrivé nombre de fois de trouver des bacilles dans des liquides incapables (quel que fut le procédé) de tuberculiser le cobaye,

ce qui peut s'expliquer par l'hypovirulence de l'épanchement et non comme on l'a dit par la présence de bacilles acido-résistants; mais jamais le cas inverse ne s'est présenté. Il est vraisemblable que ce pourcentage élevé de pleurésies primitives tuberculeuses s'abaisserait considérablement chez l'enfant.

Dans un travail ultérieur exécuté avec le Dr P. Cartier, qui s'en est inspiré pour sa thèse inaugurale (Paris, 1906), nous avons étudié la *virulence* des liquides pleuraux tuberculeux vis-à-vis du cobaye par la méthode des inoculations échelonnées, les bases d'estimation de cette virulence consistant en la dose tuberculigène minima, la durée de la survie et la forme des lésions obtenues chez l'animal réactif. Nous avons ainsi pu constater, aussi bien dans les pleurésies secondaires que dans les pleurésies primitives (car cette distinction, purement clinique, n'est plus fondée dès qu'on se place sur le terrain expérimental) :

1° Que les liquides pleurétiques jouissent de propriétés nocives (virulence ou toxicité) éminemment variables d'un sujet à un autre;

2° Que chez un même sujet ils présentent une stabilité remarquable de leurs propriétés tuberculigènes, propriétés qui ne se modifient, pour s'exalter généralement, que très lentement;

3° Qu'à chaque sujet correspond un liquide tantôt tuberculigène, tantôt toxique, mais dont les propriétés nocives demeurent généralement identiques pour chacun d'eux.

L'appréciation de cette virulence peut encore se faire indirectement par la bactérioscopie, l'étude cytologique et chimique du liquide :

a) Il n'y a pas de corrélation entre le nombre des bacilles contenus dans l'épanchement et la virulence de celui-ci; mais à défaut de la quantité, la qualité des bacilles peut fournir quelques renseignements; aux formes granuleuses correspondent des pleurésies virulentes; aux formes homogènes, des pleurésies habituellement avirulentes.

b) Des éléments cellulaires nombreux (leucocytes et globules rouges) témoignent d'une faible activité des liquides vis-à-vis du cobaye.

c) La même remarque s'applique à la fibrine, dont la quantité est en raison inverse de la virulence. Il est rare, en effet, qu'une pleurésie renfermant plus de 0 gr. 60 de fibrine sèche par litre puisse tuberculiser le cobaye.

Hydrocèles.

(*Société de Chirurgie*, 28 janvier 1903.)

A la suite de cette communication où M. Tuffier citait deux cas d'hydrocèle simple dans lesquels l'inoscopie avait décelé le bacille de Koch, on nous a indûment reproché, malgré toutes les réserves de nos conclusions, d'attribuer à la tuberculose *toutes* les hydrocèles simples, ce que nous n'avons jamais écrit.

Depuis quatre années nos recherches sur cette question ont porté exactement sur 50 cas, et voici nos conclusions à ce sujet.

L'hydrocèle dite simple renferme dans certaines conditions *exceptionnelles* des bacilles de Koch (6 p. 100).

Ces hydrocèles bacillifères présentent les caractères suivants : le volume en est moyen ou petit; la vaginale y est toujours épaisse et chagrinée; enfin leur liquide *est à la longue le siège d'une légère coagulation*. A ces caractères on pourra prévoir le succès de la recherche inoscopique. Malgré cela l'inoculation de la sérosité échoue généralement.

Septicémies tuberculeuses.

Nous les avons étudiées chez l'homme et reproduites expérimentalement chez l'animal.

Bacillémie humaine. (« Des septicémies tuberculeuses », *Société médicale des Hôpitaux*, 8 mai 1903; « La Bacillémie tuberculeuse », *Semaine médicale*, 14 septembre 1904.)

Jusqu'à notre travail la bacillémie de l'homme pouvait être considérée comme une rareté, une curiosité anatomique réduite à quelques faits soigneusement étiquetés; mais l'étude systématique du sang des tuberculeux faite aux diverses étapes et dans les diverses formes de la phtisie n'avait jamais été entreprise, à cause des difficultés techniques considérables que comporte cette recherche.

Nous avons pu combler cette lacune et établir, moyennant des essais pratiqués sur une cinquantaine de sujets, les propositions suivantes.

Le sang est très rarement bacillifère dans la phtisie ulcéreuse chronique.

Dans la phtisie aiguë ou subaiguë, le sang se charge de bacilles avec une grande fréquence, presque dans la moitié des cas. C'est spécialement dans la pneumonie caséeuse que se produit ce phénomène, bien plus fréquemment que dans la phtisie ulcéreuse galopante.

Il semble donc, contrairement aux prévisions théoriques, que la bacillémie soit bien plus fonction de l'étendue des lésions pulmonaires que de leur profondeur.

Quel que soit le type de phtisie où s'observe la bacillémie, toujours celle-ci constitue un épiphénomène de durée limitée, mais essentiellement récidivant. Ces décharges ont comme caractéristique leur irrégularité. Elles échappent à toutes les prévisions.

Cliniquement, la bacillémie reconnaît comme signes de probabilité la fièvre, la polypnée, l'albuminurie. Nous insistons sur ce dernier symptôme qui, par sa légèreté, sa fugacité, pourrait facilement échapper. Nous ne l'avons jamais vu manquer. Depuis, M. Bozzolo, de Turin, en a vérifié l'exactitude. Quant à la fièvre, toutes ses modalités sont possibles ; nous n'en exclurons qu'un type, la fièvre hectique à grandes oscillations (1,5 à 2 degrés) qui ne relève pas plus de la bacillémie tuberculeuse que des infections associées. Elle apparaît comme une manifestation d'ordre toxique d'ailleurs indéterminé, mais elle n'est pas du ressort de la bactériologie.

Le mécanisme des décharges bacillémiques reste assez obscur. Il est un fait certain, c'est que les bacilles en circulation sont de nombre et de virulence inférieurs.

L'étude des bacillémies expérimentales montre bien le sort qu'ils subissent dans l'économie (bactériolyse, fixation dans les parenchymes, élimination rénale), mais rien ne nous indique leur provenance et leur voie de pénétration dans le système circulatoire. Nous partagerions volontiers avec M. Gnry l'idée de l'absorption des bacilles, effectué à la faveur de la déglutition des crachats par un intestin dont l'intégrité est généralement compromise. Mais cette théorie ne convient pas à tous les cas.

Enfin, il existe certainement des *bacillémies* qui sont cliniquement *primitives*, des septicémies tuberculeuses pures affectant divers types

cliniques. Un des plus curieux que nous ayons observé est un *type intermittent* dans lequel les décharges bacillémiques coïncidaient avec une dyspnée paroxystique et de la fièvre. Dans les périodes silencieuses la fièvre tombait, il ne restait qu'une légère anhélation avec emphysème ; le sang pendant l'accalmie redevenait stérile. Nous avons présenté à la *Société des Hôpitaux* une femme atteinte de cette affection qui, contrairement aux prévisions théoriques, ne paraît pas comporter de pronostic immédiat absolument grave.

Bacillémie expérimentale. « Septicémies tuberculeuses expérimentales ». (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, septembre 1904.)

Les recherches détaillées dans ce mémoire se proposent de résoudre une double question : dans l'infection expérimentale provoquée chez le lapin par injection intra-veineuse d'émulsions de bacilles de Koch, quelle est la durée de la virulence du sang? quel est le sort réservé aux bacilles?

Nocard avait admis, en effet, d'après une seule expérience, que la durée de cette septicémie est tout à fait éphémère; il l'évaluait à quelques heures tout au plus. Quant à la destinée des bacilles, il ne semble pas s'en être préoccupé.

Nous nous inscrivons en faute contre cette doctrine devenue classique et montrons par de très nombreuses expériences que, suivant la résistance de l'animal infecté, suivant surtout la technique adoptée pour la recherche des bacilles, les résultats diffèrent du tout au tout. Le sang peut se montrer ainsi virulent jusqu'au douzième jour.

L'erreur de nos devanciers tient surtout à la modicité de leurs prélèvements sanguins. Quant aux bacilles, leur disparition s'explique par la dissolution, l'élimination rénale ou la fixation dans les parenchymes. Il existe à cet égard certains organes d'élection; ainsi le poumon, les tissus hémopoïétiques et surtout le rein accaparent les bacilles. Par contre, comme l'avait indiqué Nocard, et ce fait a son importance au point de vue des mesures sanitaires réglementant la vente des viandes de boucherie, les muscles sont généralement indemnes.

Tuberculose rénale.

Article « Rein et Bacille de Koch ».
(*Archives de Médecine expérimentale*, octobre 1904.)

Ce volumineux mémoire est une étude synthétique de toutes les lésions produites dans le rein par le bacille de Koch.

Toutes les bacilloses rénales sont hématogénes et descendantes, la tuberculose nodulaire chronique comme la tuberculose granulique médicale; il n'existe en elles que des différences d'âge ou de volume.

Or, on peut en dire autant de la néphrite des tuberculeux, lésion susceptible d'interprétations diverses mais attribuée le plus communément à une élimination de tuberculine par le rein. Mais cette tuberculination est tout hypothétique. Par contre, il est quelquefois possible de constater, grâce à un examen histologique approfondi, ou, ce qui est préférable, par l'inoculation du parenchyme hydrotomisé, la présence dans ce parenchyme des bacilles eux-mêmes.

Ce fait, rapproché de la disposition histologique particulière des lésions constatées, joint à des arguments tirés de la pathologie générale, nous a fait admettre que la néphrite des tuberculeux n'est qu'une variété de tuberculose, consistant en une bacillisation diffuse, désordonnée, mais discrète (crypto-tuberculose) du rein.

Peu après cette démonstration humaine, MM. Bernard et Salomon donnaient la confirmation expérimentale de notre théorie.

Si l'on en excepte donc l'amylose, on est conduit à unifier pathogéniquement toutes les lésions qu'on peut rencontrer dans les reins des tuberculeux et à les faire toutes dériver d'une bacillisation qui, suivant son intensité, sa forme et ses qualités, engendre tantôt des lésions spécifiques nodulaires, tantôt des lésions atypiques, congestives, dégénératives ou scléreuses.

L'article se termine par un exposé de nos recherches concernant la bacillurie des tuberculeux et ses rapports avec la bacillémie.

Tuberculose hépatique.

Article « Cirrhoses alcooliques et crypto-tuberculoses ».
(*Société médicale des Hôpitaux*, 1er mai 1903.)

Des recherches expérimentales sur le foie humain, calquées sur les précédentes, nous ont montré que certaines formes de cirrhoses ayant toutes les apparences structurales de la cirrhose alcoolique hypertrophique pouvaient quelquefois appartenir à la tuberculose. Il faut en excepter complètement la cirrhose de Laënnec. Cette conception toute nouvelle que nous avions fait pressentir dès le mois de janvier 1903 dans notre premier travail sur les ascites tuberculeuses (voir *Semaine médicale*, 1903, p. 24), reposait sur une argumentation à la fois clinique, anatomique (présence du bacille dans l'ascite, les ganglions mésentériques, la rate et le foie de ces malades) et expérimentale, fortifiée par l'argument étiologique et statistique développé par M. Triboulet. Elle a fait l'objet de la thèse de M. Blondin (Paris, 1905), rédigée sous notre inspiration.

Outre leur importance doctrinale, ces faits présentent un grand intérêt pratique. Ils expliquent la curabilité de certaines ascites de cirrhotiques qui guérissent spontanément ou chirurgicalement (opération de Talma), comme guérissent les péritonites tuberculeuses classiques. Il y a quatre ans que nous écrivions ces lignes. M. Tuffier paraît s'en être souvenu au Congrès de Chirurgie de 1905.

Tuberculose de l'endocarde.

(En collaboration avec M. Braillon. *Société médicale des Hôpitaux*,
3 juillet 1903.)

C'est la relation d'un cas d'endocardite dont la nature tuberculeuse put être décelée pendant la vie, grâce à l'inoscopie du sang.

Mais en dehors de l'endocardite et de la bacillémie, il n'y avait aucune localisation tuberculeuse, comme le prouva l'autopsie, d'où l'épithète de « primitives » que nous nous sommes cru en droit d'attribuer aux lésions cardiaques. Celles-ci avaient en outre une

apparence banale, *simple*, et c'est seulement l'examen histologique qui en démontra la nature tuberculose.

Ce fait est le premier où l'on ait signalé du vivant du malade la tuberculose de l'endocarde; il a servi, joint à d'autres faits similaires, de base à la thèse de M. Braillon (Paris, 1904-1905).

Tel est, rapidement résumé, le bilan de nos travaux sur la tuberculose qui, malgré leur diversité apparente, présentent une certaine unité de direction, de moyens et de résultats. Ils concourent tous à l'élargissement du cadre nosographique trop restreint de la tuberculose humaine.

ANALYSE DE QUELQUES TRAVAUX DIVERS

Un nouveau signe de la névralgie phrénique.

(*Société médicale des Hôpitaux*, 30 juillet 1897.)

Nous avons dans ce travail insisté sur l'intérêt que présente l'étude des névralgies chez les tuberculeux aux diverses phases de la phtisie, montré à la suite de Rendu l'importance particulière de la névralgie phrénique pour le diagnostic précoce de la maladie et cherché à préciser les symptômes de la phrénalgie.

Voici nos conclusions :

1° Le bouton phrénique de Guéneau de Mussy est particulièrement fréquent;

2° Le point scalénique est très inconstant;

3° Il existe un nouveau point qui, par sa fréquence, sa sensibilité, sa limitation étroite et précise, ne le cède en rien comme valeur pathognomonique aux deux précédents. Nous l'appelons point *médio-sternal*, appellation que justifie sa situation voisine du centre de figure du sternum, ou plus exactement au droit des cinquièmes ou plus rarement des quatrièmes articulations chrondro-sternales, sur le plan médian. La pression à ce niveau détermine une douleur vive, transfixive, que les malades comparent à la pénétration d'une aiguille.

Il importe de ne pas confondre cette douleur médio-sternale si vive, si nettement limitée, avec la douleur rétro-sternale plus sourde signalée par Peter au niveau du manubrium et non du corps sternal, chez les malades atteints d'irritation du plexus cardiaque, chez les aortiques en particulier.

On constate également que nombre d'individus en parfaite santé sont dotés d'une sensibilité particulière en cet endroit, mais c'est là

une des particularités communes aux douleurs des nerfs dont la maladie ne fait qu'exagérer la sensibilité physiologique normale.

Le pouvoir antivirulent du sérum de l'homme et des animaux immunisés contre l'infection vaccinale ou variolique.

(En collaboration avec MM. Béclère, Chambon et Ménard. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, décembre 1898.)

Chez l'homme et chez les animaux vaccinés ou variolisés apparaît, à un moment précis que nous déterminons pour chacun des cas et quelle qu'ait été la voie d'introduction des virus, une propriété de leur sérum telle que le vaccin de génisse, auquel on le mélange *in vitro*, perd complètement la propriété de provoquer une éruption vaccinale.

Cette *propriété* du sérum que nous appelons pour simplifier *substance* antivirulente est très stable, résistant au temps, à la lumière, à la chaleur, à la putréfaction. Elle traverse les filtres de porcelaine mais ne semble pas dialyser, elle est précipitée par l'alcool avec les matières albuminoïdes du sérum et semble s'attacher exclusivement à la globuline; elle présente au total de grandes analogies avec les diastases.

Diabète aglycémique.

(*Presse médicale*, 12 décembre 1903.)

Ayant eu l'occasion d'exécuter sur une grande diabétique (300 grammes de sucre par jour) qui faisait l'objet d'une leçon clinique du professeur Debove, des recherches chimiques diverses, nous avons constaté le désaccord qui existait entre la glycémie qui était à peu près normale et la glycosurie qui était très marquée.

Depuis, nous avons constaté dans divers diabètes des faits à peu près comparables. Ils indiquent une intervention régulatrice du rein, un « élément rénal » au cours de certaines glycosuries, mais, pré-

férant nous abstenir à ce sujet de toute appellation théorique, nous avons dénommé avec M. Debove ces faits *Diabètes aglycémiques* (en réalité hypoglycémiques).

Etude comparative des diverses méthodes de séro-diagnostic de la tuberculose.

(En collaboration avec M. Paraskevopoulos.
Société de Biologie, juin 1905.)

C'est une étude de la valeur *pratique* des diverses méthodes de séro-diagnostic de la tuberculose. Nos résultats confirment entièrement ce qui a été dit par MM. Arloing et Courmont, mais tout en rendant justice au mérite des travaux initiateurs de ces savants, nous donnons les raisons qui nous font, dans la pratique, préférer les émulsions des bacilles morts, préparées suivant la méthode de Wright, ces émulsions étant plus maniables.

Nous avons omis à dessein l'analyse de quelques travaux d'importance secondaire ou d'articles dont le titre mentionné à l'Index bibliographique est suffisamment explicite par lui-même.

Janvier 1907.

TABLE DES MATIÈRES

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 15367.